

氏名（本籍）	木村 美智男（岐阜県）
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第357号
学位授与年月日	平成26年7月8日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当者
学位論文の題名	がん薬物療法における薬学的介入の指標構築に関する研究
論文審査委員	主査 足立 哲夫 副査 稲垣 直樹 副査 保住 功

論文内容の要旨

病院薬剤師は、医師と協働して、薬学的介入、すなわち、患者に最適な薬物療法を提供し、quality of life（QOL）向上に努める必要がある。特に、がん化学療法においては有効で安全な治療を継続し、終末期ケアでは QOL の維持・向上を目的とした処方設計が、臨床上の課題である。そこで、がん薬物療法時に、病院薬剤師による薬学的介入のための指標を構築することを目的に研究を行った。

1. 胃がん化学療法における安全性と治療継続性

「術後補助化学療法における tegafur・gimeracil・oteracil potassium（S-1）療法」では、手術前から S-1 服薬開始時までの body mass index 減少量は、治療が中止・減量となった患者（29 例, 2.78 ± 1.89 ）より継続できた患者（30 例, 1.68 ± 0.83 ）の方が小さいことを明らかにした。

「進行・再発療法 first-line における S-1+cisplatin 療法」では、副作用によって S-1+cisplatin 療法が中止となるリスク因子として、血清アルブミン値 $< 3.5 \text{ g/dL}$ 、クレアチニンクリアランス値 $< 78 \text{ mL/min}$ 、および performance status ≥ 1 が見出された。これらの場合、S-1 又は cisplatin を 1 段階減量すべきであることを明らかにした。

「進行・再発療法（second-line および third-line）における paclitaxel、irinotecan 療法」では、対象患者 62 例において、second-line および third-line 時の paclitaxel と irinotecan は、重篤な副作用はなく治療を継続することが明らかになった。

2. 腎細胞がん化学療法における安全性と治療継続性

Sunitinib 療法（12 例）では、body surface area が 1.60 m^2 未満の場合は、血小板減少のリスク因子となる可能性があり、日本人には、標準投与量にて治療継続することは難しいことが示された。

3. 在宅用高カロリー輸液の処方設計

臨床においては、あらかじめ高カロリー輸液内にインスリンを添加したものを投与せざるを得ない場合がある。そこで、インスリン残存率の長期試験を行い、経日的にその低下を示すことを明らかにした。インスリンの残存率には、亜硫酸水素ナトリウム量と糖質量が影響を及ぼすことが検証された。溶液中の亜硫酸水素ナトリウム 1g に対する糖質のグラム数 (G/g) が 364.6 以下の場合、インスリンの残存率は低下を示し、466.0 以上の場合には低下を示さないことが判明し、インスリン添加の際の指標が見出された。

4. がん終末期患者の倦怠感に対するステロイドの有用性

患者状態を表す指標として、食事摂取量、腎・肝機能異常などから算出した状態スコアを構築した。対象患者 54 例において、状態スコアが 6/11 点以上である場合には、倦怠感に対するステロイドの効果は低いことが示され、適正な指標が確立できた。

以上、本研究において得られた知見は、臨床に携わる薬剤師が、がん薬物療法時に薬学的介入を実践する際の極めて有用な指標となり、副作用の予防および治療効率の向上に貢献できた。

論文審査の結果の要旨

がん化学療法において、病院薬剤師は術後の有効で安全な治療の継続、患者 quality of life の維持・向上を目的とした薬物療法を提供する必要がある。そこで、本研究では化学療法時の薬学的介入のための指標を構築することを目的とした。

胃がん術後補助療法としての S-1 療法において、副作用により S-1 の減量または中止になるような患者では、術後栄養障害の状態にある場合が多く、特に血中アルブミン、クレアチニンクリアランス不良の患者では副作用発現に注意する必要があることを明らかにした。臨床の場においては、あらかじめ高カロリー輸液内にインスリンを添加し調製した輸液を投与せざるを得ない場合があり、その際にはインスリン力価低下が問題となる。インスリン添加直後の残存率の低下は主に輸液バックやラインへの吸着によること、その後の経日的な残存率の低下はインスリン自体の力価低下によることを示唆する結果が得られた。また、輸液に含まれる亜硫酸水素ナトリウム量と糖質含量がインスリン残存率に影響を及ぼすことが判明し、インスリン添加の際にはその比を指標として、より安全性の高い製剤を選択する必要性を明らかにした。

以上、本研究は、臨床の場で薬剤師ががん薬物療法に薬学的介入を実践する場合の有用な指標を提供するものであり、博士（薬学）論文として価値あるものと認める。